

Основываясь на данных, полученных в результате эксперимента, можно сделать вывод, что структурными особенностями стенки желудка, возникающими вследствие токсического влияния толуола и способствующего формированию гастропатий, являются утолщение подслизистой основы, снижение толщины СОЖ, уменьшение количества клеток и перераспределение соотношения специализированных клеток, составляющих железу, увеличение инфильтрации межэпителиальных пространств и собственной пластинки. Одним из наиболее значимых гастротоксических эффектов толуола является его способность индуцировать гибель эпителиоцитов, вызывая атрофию СОЖ. Сопоставление структурных изменений в клетках эпителия СОЖ после экспериментального воздействия парами толуола свидетельствует о том, что динамика деструктивных изменений зависит от длительности эксперимента.

Литература

1. Белик, И. А. Динамика изменений органомерических показателей надпочечных желез крыс-самцов после ингаляционной затравки толуолом / И. А. Белик // Україн. мед. альм. – 2010. – № 6. – С. 17–19.
2. Poon, R. Inhalation toxicity study of methanol, toluene, and methanol/toluene mixtures in rats: effects of 28-day exposure / R. Poon, I. H. Chu, S. Bjarnason // Toxicol. Ind. Health. – 1994. – Vol. 10. – P. 231–245.
3. Von, E. Inhalation of low concentrations of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beam-walk performance, and cerebrocortical size in the rat / E. Von, T. M. Pham, M. Hillefors / Experim. Neurol. – 2000. – Vol. 163. – P. 1–8.
4. Передельский, Е. А. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у лиц, работающих в условиях воздействия моноциклических ароматических углеводородов (бензола и его гомологов) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Передельский. – Санкт-Петербург, 2003. – 20 с.

УДК 616.4:615.357

Реакция эндокринной системы на длительное введение глюкокортикоидов

Фомина К.А., Ромашко А.А., Стадник К.В.

ГУ «Луганский государственный университет имени Святителя Луки», г. Луганск

Уже более 40 лет самые разные медицинские направления применяют гормоны коры надпочечников в интенсивной терапии при аутоиммунных, инфекционных заболеваниях, шоковых состояниях, при проведении реанимационных мероприятий [1, 2]. А, учитывая, что эндокринная система одна из первых реагирует на любые экзогенные воздействия, то изучение структурных преобразований в железах всегда будет актуальным. Цель данной работы – установить в эксперименте на белых лабораторных крысах-самцах репродуктивного возрастного периода макро- и микроскопические особенности строения гипофиза, щитовидной и надпочечных желез после 90-дневного введения в их организм на-

тивного препарата гидрокортизона и его синтетического аналога дексаметазона.

Материалы и методы исследований. Эксперимент проведен на 21 половозрелых крысах в возрасте 2,5 месяцев с исходной массой 130-150 г. Все манипуляции с подопытными крысами выполнялись в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях. 1-ю (контрольную) группу составили интактные животные, которые не подвергались воздействию каких-либо препаратов. Крысы 2-й группы получали гидрокортизона ацетат в виде стандартной ампулярной 2,5% суспензии (серия №1720403 производства ВАТ “Фармак”, г. Киев, регистрационный номер Р № UA/3288/01/01). Препарат вводился внутримышечно в дозе 21 мг ежедневно до 90 дня исследования. Животные 3-й группы подвергались воздействию ампулярного 0,4% раствора дексаметазона гемисукцината (производства KRKA: VO2323 D, Словения), который вводился внутримышечно в дозе 1,07 мг в режиме, аналогичном введению гидрокортизона. Особенность данного эксперимента заключается в том, что в организме подопытных животных в результате назначенных инъекций гидрокортизона и дексаметазона создавалась такая концентрация глюкокортикоидов, которая соответствует эндогенному физиологическому пику секреции этих гормонов в утренние часы или в моменты стресса, то есть оба глюкокортикоида вводились в дозах, балансирующих на верхних границах нормы [3]. Избыточное содержание их в организме крыс создавалось за счет ежедневного введения данных препаратов. Забой животных проводили в одно и то же время суток. Непосредственно после эфирного наркоза крыс взвешивали на весах и декапитировали. Выделяли гипофиз из ямки турецкого седла, щитовидную железу вместе с трахеогортанным комплексом, надпочечные железы, препарировали, проводили органомерию и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Для гистологической обработки брали переднюю часть гипофиза, правую долю щитовидной железы и правую надпочечную железу. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog», достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализируя данные органомерии, мы установили, что масса и объем изучаемых органов эндокринной системы не достигают контрольных значений после длительного введения обоих глюкокортикоидов. Так, масса гипофиза в группе крыс, которым в течение 90 дней вводили гидрокортизон, составляет $9,42 \pm 0,30$ мг, что на 15,04% ($p < 0,05$) ниже контроля. Объем гипофиза меньше такового у интактных крыс на 20,16% ($p < 0,05$). После воздействия дексаметазоном

процент отклонений ниже и более равнозначный. В цифровом эквиваленте разница составила – 12,67% ($p<0,05$) и 12,55% ($p<0,05$), соответственно. Масса и объем щитовидной железы равны $17,92\pm0,07$ мг и $16,64\pm0,77$ мм³, что ниже контроля на 15,35% и 15,05% ($p<0,05$) после введения нативного препарата, и $18,33\pm0,48$ мг и $17,76\pm0,63$ мм³, что ниже на 13,39% ($p<0,05$) и 9,33% после введения синтетического аналога. Средние значения органомерии надпочечных желез также не достигают контрольных параметров. Статистически значимые различия ($p<0,05$) установлены по массе – на 10,88% и 8,89%, по объему – на 7,14% и 8,35%, соответственно после трехмесячного введения гидрокортизона и дексаметазона.

При светооптической микроскопии гипофиза установлено, что его капсула утолщена, вероятнее всего вследствие дисциркуляторных изменений (отека, полнокровия сосудов и кровоизлияний), разрастания соединительной ткани. Изменяется соотношение структурных составляющих в сторону увеличения относительной площади, занимаемой нейрогипофизом. При этом соотношение паренхиматозного и стромально-сосудистого компонентов статистически значимо не отличается от такового у интактных крыс, видимо вследствие развития в обоих компонентах значительного отека, очаговых дистрофических и некротических изменений. Гемокапилляры расширены, отмечается отек эндотелиоцитов, стаз и сладжи эритроцитов. Изменяется процентное соотношение количества различных типов аденоцитов, более выраженное у крыс, получавших гидрокортизон в сравнении с группой крыс, которым вводили дексаметазон. Так, установлено снижение количества ацидофилов на 11,65% ($p<0,05$) и 8,56% ($p<0,05$), а также снижение доли базофилов – на 13,09% ($p<0,05$) и 8,16% ($p<0,05$). Доля хромофобов в паренхиме аденогипофиза увеличивалась на 9,09% ($p<0,05$) и 7,57% ($p<0,05$), соответственно.

В щитовидной железе регистрируется различная микроскопическая картина в зависимости от вида воздействия препарата. При непрерывном влиянии гидрокортизоном на организм половозрелых крыс щитовидная железа практически нарушает свою дифференцировку к 90-му дню наблюдения. Дольки разобщены вследствие разрастания соединительнотканых прослоек. Отмечается неравномерная сосудистая реакция, паравазальный и междольковый отек, усиление клеточной инфильтрации стромы. Во многих полях зрения наблюдается трансформация фолликулярного эпителия в низкокубический и даже в плоский. Кроме того, фолликулы переполнены гомогенным, плотным, ярко-розовым коллоидом. Некоторые участки паренхимы практически не функционируют.

После введения дексаметазона обращает на себя внимание значительно выраженная гемокапиллярная сеть. Фолликулы, как правило, мелких и средних размеров. Тироциты кубической формы. Коллоид в

основном неконцентрированного вида, а в некоторых – сохраняется только в виде полосы, прилежащей к эпителию. Встречаются запустевшие, коллабированные фолликулы, с признаками редукции.

При светооптической микроскопии надпочечных желез в обеих подопытных группах соединительно-тканная капсула была более узкой, чем в контроле, в некоторых полях зрения почти не определялась, и без разграничения переходила в клубочковую зону. В корковом веществе отмечалось расширение клубочковой зоны и размытость границ между всеми зонами. Практически в равнозначном количестве присутствовали темные и светлые клетки. При этом нарушалась ориентация клеточных тяжей, характерная для интактных животных – во всех зонах клетки были рассеяны с различной плотностью распределения на срезах. В клубочковой и пучковой зонах форма клеток чаще неправильная. Клетки клубочковой зоны утрачивают типичное расположение гнездами.

Таким образом, выявленные макро- и микроскопические изменения в органах эндокринной системы при 90-дневном воздействии на организм повышенного содержания глюкокортикоидов характеризуются снижением их функциональной активности и угнетением реакционной способности к регенерации клеточных элементов при активной пролиферации клеток стромы с повреждением структур микроциркуляторного русла, развитием стазов и сладжей. При этом после влияния гидрокортизона отклонения больше выражены, нежели после дексаметазона.

Литература.

1. Комердус, И. В. Системное действие глюкокортикоидных препаратов: в помощь врачу общей практики (Обзор литературы) / И. В. Комердус, Н. А. Будул, А. В. Чеканова // Рус. мед. журн. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 45–48.
2. Резников, М. К. Преодоление фармакорезистентности при депрессии на фоне выраженной гиперкортизолемии: обзор литературы и клинический случай / М. К. Резников, Р. А. Беккер, Ю. В. Быков // В мире науч. открытий. – 2016. – № 6. – С. 24–44.
3. Фомина, К. А. Влияние остеопорозиндуцирующих глюкокортикоидов на морфогенез щитовидной железы / К. А. Фомина // Україн. морфол. альм. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 111–116.